Zur Kenntnis der Amidine

und ihrer Kondensationsprodukte.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

VON DER

PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

GENEHMIGT UND

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH ZU VERTEIDIGEN

AM 6. JUNI 1894

VON

Carl Oppenheimer

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Herr cand. phil. Felix Gradenwitz.
„ N. Caro, Assistent d. Hrn. Prof. Pinner.
„ Dr. F. Oppenheimer, prakt. Arzt.

BERLIN
C. VOGTS BUCHDRUCKEREI (E. EBERING).
Linkstrasse 16.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535723_0254

Meinen Eltern.

Einleitung.

Zu den reaktionsfähigsten Körpern der organischen Chemie, sowohl in der aromatischen, als auch in der aliphatischen Reihe, gehören die von Pinner und Klein aufgefundenen Imidoaether. Zwar waren ihre wichtigsten Derivate, die Amidine, bereits vorher in einigen Vertretern bekannt, indessen nur schwer zugänglich, während sie aus den Imidoaethern in der bequemsten Weise zu erhalten sind.

Den ersten Anstoss zu der Entdeckung der Imidoaether gab die Notiz von Beckurts und Otto[1], dass man aus Nitrilen in absolut alkoholischer Lösung durch Einleiten von Salzsäure in Gasform leicht Säureester erhalten könne. Auf Grund dessen versuchte Klein, aus Butylchloralcyanhydrin, Alkohol und Salzsäure den Trichlorvalerolactinsäureester darzustellen. Als er nun das mit der salzsauren alkoholischen Lösung gefüllte Gefäss stehen liess, schieden sich über Nacht prachtvolle Nadeln aus, die sich als Repräsentanten einer neuen, sehr zersetzlichen und reaktionsfähigen Körperklasse erwiesen, deren Entstehung auf diesem Wege verallgemeinert werden konnte, so dass ein sehr

[1] Ber. d. d. chem. G., IX. 1590.

grosser Teil der aliphatischen und aromatischen Nitrile bereits daraufhin untersucht worden ist, und die Imidoaether derselben, sowie ihre Derivate bekannt sind. Die Reaktion geht in folgender Weise vor sich: Leitet man in ein gut gekühltes aequimolekulares Gemisch des Nitrils mit absolutem Alkohol bei Ausschluss jeder Feuchtigkeit Salzsäuregas, so erfolgt bei manchen Nitrilen die Reaktion nach der Gleichung:

$$RCN + 2HCl + R'OH = RC\begin{matrix}NH_2.HCl\\OR'\\Cl.\end{matrix}$$

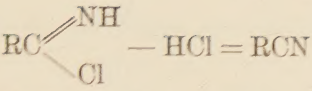
Diese salzsauren Chloramidoaether sind krystallisirte Verbindungen, die aber äusserst leicht zersetzlich sind und unter fortdauernder Salzsäureabspaltung in Imidoaether übergehen:

$$RC\begin{matrix}NH_2.HCl\\OR'\\Cl\end{matrix} = RC\begin{matrix}NH.HCl\\\\OR'\end{matrix} + HCl.$$

Sie zerfallen also in ähnlicher Weise wie die ihnen analogen Amidhalogene von Engler[1], Henry[2] und Pinner und Klein[3]. Diese sind von den genannten Forschern durch Addition von zwei Molekülen Halogenwasserstoff an die Nitrile, von Wallach[4] durch Destillation der Amide mit Phosphorpentachlorid dargestellt worden. Sie spalten ebenfalls Salzsäure ab und gehen in die sogenannten Imidchloride über, die bei fortgesetzter Entziehung von Halogenwasserstoff sich in Nitrile zurückverwandeln.

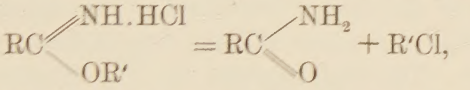
$$RC\begin{matrix}NH_2\\\\Cl_2\end{matrix} - HCl = RC\begin{matrix}NH\\\\Cl\end{matrix}$$

[1] Ztschr. f. Chemie. 1867. 506.
[2] Bull. soc. chim. (2) VII. 85.
[3] Ber. d. d. ch. Ges. X. 1891.
[4] A. d. Ch. u. Pharm. 184. 1.

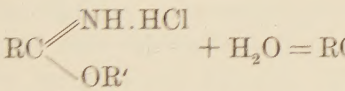


In vielen Fällen jedoch scheint die Entstehung von Chloramidoaethern überhaupt nicht einzutreten, sondern die Reaktion direkt zu Imidoaethern zu führen.

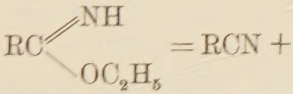
Die salzsauren Salze der Imidoaether, die hierbei entstehen, sind meist prachtvoll krystallisirende Körper, die durch Erhitzen in Säureamide und Alkylchloride,



durch Wasser hingegen in Salmiak und Säureester zerfallen

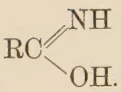


Die freien Imidoaether hingegen sind gewöhnlich unzersetzt destillirende, eigentümlich riechende Flüssigkeiten, die meist allmählich beim Aufbewahren oder durch chemische Eingriffe leicht in Nitril und Alkohol zurückzerfallen.

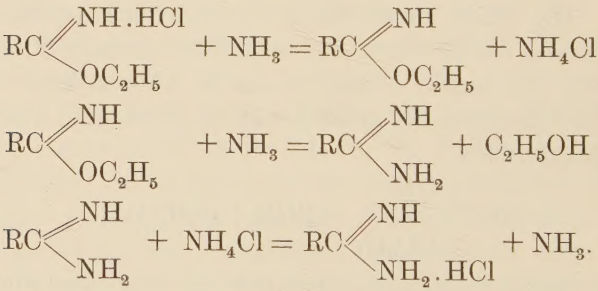


Die Imidoaether leiten sich ab von dem Imidohydrat der Säuren, der unbeständigen Form oder tautomeren[1] sogenannten Pseudoform der Säureamide

[1] Eine wirkliche Isomerie kann nicht vorliegen, da man z. B. aus aromatischen Säureamiden und Alkyljodid Imidoaether bekommt (Tafel und Enoch, Ber. 23. 103). Umgekehrt entstehen bei der Verseifung der Ester durch die Salzsäure beim Erwärmen, wie oben bemerkt, nicht die Imidohydrate, sondern die Amide.



Die Reaktionen der Imidoaether sind äusserst zahlreich[1]. Die wichtigste ist die Einwirkung von Ammoniak oder Aminbasen, wobei einfache und substituirte Amidine entstehen. Diese Reaktion verläuft in drei Phasen: Zunächst setzt die Base den Imidoaether in Freiheit, wobei ihr eigenes Chlorhydrat, bei Ammoniak also Salmiak sich abscheidet. Darauf wirkt auf den freien Imidoaether ein zweites Molekül Ammoniak ein unter Bildung von freiem Amidin und Alkohol. Das freie Amidin ist eine stärkere Base als das Ammoniak; es zerlegt also den Salmiak und es bildet sich salzsaures Amidin und Ammoniak. Da das Ammoniak stets regenerirt wird, genügt ein sehr geringer Überschuss zur Reaktion, die also folgendermassen verläuft:

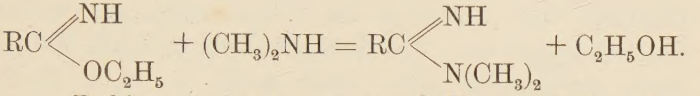


In ganz analoger Weise bilden sich durch Einwirkung von Alkylaminen die substituirten Amidine, und zwar gestaltet sich bei Anwendung von sekundären

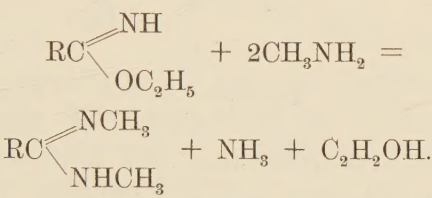
---

[1] Siehe darüber Pinner „Imidoaether" Berlin R. Oppenheim 1892. Aus diesem Werk sind sämtliche diesbezügliche Angaben geschöpft.

Aminbasen die Reaktion genau so wie bei Einwirkung von Ammoniak



Dahingegen wirken primäre Amine etwas anders ein, indem sie auch die Imidgruppe des Imidoaethers in Mitleidenschaft ziehen und so ebenfalls dialkylirte Amidine, aber anderer Konstitution erzeugen können, indem zwei Moleküle der Aminbase auf ein Molekül Imidoaether wirken:



Die substituirten Amidine mit aliphatischen Radikalen sind starke Basen, so dass sie aus dem mitentstehenden Salmiak die Salzsäure an sich ziehen und Chlorhydrate bilden, während bei aromatischen Substituenten die freien Basen entstehen. Man unterscheidet bei den zweifach substituirten Amidinen unsymmetrisch und symmetrisch substituirte, je nachdem die Substitution nur in der Amidogruppe oder auch in der Imidogruppe stattgefunden hat. Substituirte Amidine entstehen auch durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf die Imidoaether[1].

Die Amidine leiten sich von den Säureamiden durch Ersatz der Carbonylgruppe durch NH ab, unterscheiden sich aber von diesen durch starke Basicität.

---

[1] Pinner, Ber. d. d. ch. Ges. XVII 184.2002. s. a. „Imidoaether".

Sie sind schon längere Zeit bekannt. Strecker[1] gewann das Acetamidin, das er Acediamin nannte, durch Erhitzen von Acetamid im Salzsäurestrome, wobei wahrscheinlich aus zwei Molekülen ein Molekül Essigsäure abgespalten wird. 1866 stellte A. W. v. Hofmann[2] die aromatische Radikale enthaltenden substituirten Amidine dar durch Erhitzen der Säureamide oder Anilide und aromatischen Amine mit Phosphortrichlorid.

$$RCONHC_6H_5 + C_6H_5NH_2$$
$$= NC\begin{cases} NC_6H_5 \\ NHC_6H_5 \end{cases} + H_2O$$

Eine dritte Methode gaben Wallach[3] und Bernthsen[4] an, die die Amidine aus Imidchloriden, Thioamiden, Imidothiohydraten und Isothiamiden durch Behandlung mit Ammoniak und primären Aminen gewannen:

$$RC\begin{cases} NH \\ Cl \end{cases} + NH_3 = RC\begin{cases} NH \\ NH_2HCl \end{cases}$$

$$\left.\begin{matrix} RC\begin{cases} S \\ NH_2 \end{cases} \\ RC\begin{cases} SH \\ NH \end{cases} \end{matrix}\right\} + NH_3 = RC\begin{cases} NH \\ NH_2 \end{cases} + H_2S.$$

Bernthsen[5] gab 1878 noch ein anderes, ausschliesslich zur Darstellung von substituirten Amidinen geeignetes

---

[1] A. d. Ch. u. Pharm. 103. 328.
[2] Z. f. Ch. 1866. 161.
[3] A. 184. 121. 290.
[4] A. 184. 313.
[5] Bernthsen u. Trompetter. Ber. XI, 1756.

Verfahren an. Er erhitzte die Nitrile mit den salzsauren Salzen der Amine:

$$RCN + RNH_2HCl = RC\begin{matrix}=NH\\ -NHCH_3.HCl.\end{matrix}$$

Die Wasserstoffatome der Amidine können aber nicht nur durch Alkylreste, sondern auch durch andere organische Radikale und Hydroxyl ersetzt werden.

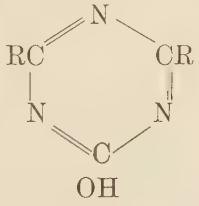
Bringt man Amidine mit Chlorkohlensäureester zusammen, so entstehen Urethane

$$RC\begin{matrix}=NH\\ -NH_2\end{matrix} + CO\begin{matrix}-Cl\\ -OR\end{matrix} = RC\begin{matrix}=NH\\ -NHCOOR\end{matrix} + HCl$$

Aehnlich bilden sich aus aromatischen Amidinen und Phosgen, indem zwei Moleküle Amidin mit einem Molekül Chlorkohlenoxyd zusammentreten, zunächst Harnstoffderivate der Form

$$CO\begin{matrix}-NH - C(NH)R\\ -NH - C(NH)R\end{matrix}$$

und aus diesen durch Ammoniakabspaltung und Ringschliessung die Oxykyanidine:

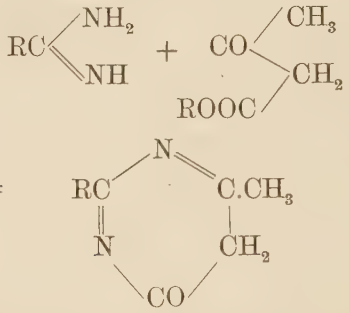


Phenylcyanat addirt sich an Amidine unter Bildung von Diureiden:

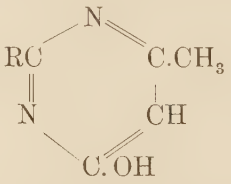
$$RC\begin{matrix}=NH\\ -NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}CONC_6H_5\\ CONC_6H_5\end{matrix} = RC\begin{matrix}=NCONHC_6H_5\\ -NHCONHC_6H_5.\end{matrix}$$

Eine der wichtigsten Reaktionen der Amidine ist die Einwirkung von β-Ketonsäureestern auf dieselben.

Bei dieser Reaktion, die zuerst am Acetessigester studirt wurde, findet unter Austritt von Wasser und Alkohol Ringschliessung statt:



Indessen kam Pinner bald zu der Ueberzeugung, dass in den Verbindungen eine Hydroxylgruppe vorhanden sein müsse, da sie sowohl mit Basen als mit Säuren Salze geben. Man muss also in diesem Falle eine Wanderung des einen Wasserstoffatoms annehmen und folgende Formel aufstellen:



Der Körper wäre demnach ein Hydroxylderivat eines sechsgliedrigen, zwei Kernstickstoffe enthaltenden Ringes, der sich vom Pyridin ebenso ableitet, wie dieses vom Benzol, und den Pinner deshalb Pyrimidin[1]

[1] Das Pyrimidin enthält die beiden Stickstoffatome in Metastellung, weshalb es auch wohl als m-Diazin oder Miazin bezeichnet wird; die entsprechenden Isomeren mit Para- und Orthobindung der Stickstoffatome sind p-Diazin oder Pyrazin und o-Diazin oder Pyridazin, die man auch als Piazin und Oiazin eingeführt hat.

genannt hat. Amidoderivate des Pyrimidinkernes sind längst bekannt in den durch Kondensation der Nitrile mit Natrium entstehenden Kyanmethinen, - aethinen etc. Doch ist ihre Konstitution erst vor kurzem durch E. v. Meyer[1] aufgeklärt worden, der sie durch salpetrige Säure in die von Pinner erhaltenen Oxypyrimidine überführte.

Alle Amidine mit Ausnahme des Formamidins liefern Oxypyrimidine, wenn man ihre Chlorhydrate mit der aequimolekularen Menge β-Ketonsäureester und zehnprocentiger Natronlauge stehen lässt. Beim Formamidin rührt das Misslingen der Reaktion wohl daher, dass das freie Formamidin nicht beständig ist, sondern in statu nascendi in Blausäure und Ammoniak zerfällt

$$HC\begin{cases} \diagup\!\!\diagup NH \\ \diagdown NH_2 \end{cases} = HCN + NH_3$$

welche beide auf den Acetessigester einwirken, so dass Cyankrotonsäureester und Amidokrotonsäureester an Stelle des Pyrimidins erhalten wurden.

Die Pyrimidine geben mit Säuren und Basen Salze, von denen eine grössere Anzahl untersucht worden ist. Während aber die Metallverbindungen meist nicht in reinem Zustande erhalten werden konnten, sind die Säuresalze meist leicht zu erhalten. Doch lieferte z. B. Phenylmethyloxypyrimidin beim Eindampfen mit Salzsäure und Schwefelsäure das freie Pyrimidin; dagegen bildete sich das salzsaure Salz des Methylaethyloxypyrimidins schon bei der Darstellung.

Pikrate und Dichromate hat man, z. B. vom Phenylmethyloxypyrimidin und dem p- Tolylmethyloxypyrimidin[1], dargestellt.

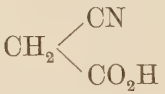
---

[1] J. f. pr. Ch. 27. 154. ib. 39. 156.

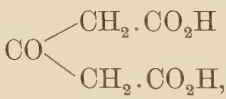
[2] Glock, Inauguraldiss., Erlangen.

Allgemeiner Teil.

Die Untersuchung der Imidoaether und ihrer Derivate ist bereits auf eine sehr grosse Anzahl von Nitrilen und Cyanhydrinen ausgedehnt worden. Ich habe nun auf Veranlassung des Hrn. Prof. Dr. A. Pinner die Grenzen dieses Forschungsgebietes nach zwei Richtungen hin erweitert, indem ich sowohl ein mit besonderen chemischen Eigenschaften begabtes Nitril, als auch einen β-Ketonsäureester, der eine eigentümliche Sonderstellung einnimmt, zur Untersuchung herangezogen habe. Es sind dies einerseits das halbseitige Nitril der Malonsäure, die Cyanessigsäure,



andererseits die Carbonsäure der Acetessigsäure, die Acetondicarbonsäure,



beide in der Form ihrer Aethylester.

In beiden Fällen war das Verhalten theoretisch interessant, da es sich nicht um einfache Analogieen zu bekannten Reaktionen handelt, sondern um Körper, die sich in wesentlichen Punkten von den bisher angewendeten unterscheiden.

Beim Cyanessigester war die Möglichkeit gegeben, dass die Gegenwart der Carboxylgruppe die Entstehung der basischen Imidoaether überhaupt verhinderte. Denn die Säurecyanide von der Form RCOCN geben thatsächlich keine Imidoaether, sondern zerfallen beim Be-

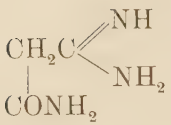
handeln mit Alkohol und gasförmiger Salzsäure glatt in Säureester und Blausäure.

$$RCOCN + R'OH = RCOOR' + HCN.$$

Hier lagert sich also der Alkohol nicht an Kohlenstoff und Stickstoff unter Lösung der dreifachen Bindung an, sondern es schiebt sich das Alkyl zwischen die Cyangruppe und den Acidylrest. In unserem Falle hätte, wenn die Reaktion analog verlaufen wäre, der Aethylester der Aethylglykolsäure entstehen müssen:

$$CH_2\begin{matrix}CN\\COOR\end{matrix} + C_2H_5OHa = CH_2\begin{matrix}OC_2H_5\\COOR\end{matrix} + HCN.$$

Aber selbst wenn der Einfluss der Carboxaethylgruppe nicht ausgereicht hätte, eine so eingreifende Verschiebung des chemischen Gleichgewichts zu bewirken, so war es doch möglich, dass eine einfache Verseifung zu Malonester einträte, oder dass Kohlensäure und Alkohol abgespalten und lediglich der salzsaure Acetimidoaether erhalten wurde. Es verläuft jedoch die Reaktion in glatter Weise. Bei einiger Vorsicht ist aus dem Cyanessigester ganz leicht der salzsaure Imidoaether zu erhalten, dem ich wegen seiner Verwandtschaft mit dem Malonester, von dem er sich durch Ersatz eines Sauerstoffatoms durch die Imidgruppe herleitet, den Namen Imidomalonaether geben möchte. In ganz analoger Weise erhält man daraus durch Einwirkung von Ammoniak das entsprechende Amidin; nur dass, wie jede andere Estergruppe, auch die im Imidoaether noch vorhandene Carboxaethylgruppe durch das Ammoniak in das Amid der Säure übergeführt wird. Also erhält man aus dem Imidomalonester das Imidomalonamid,



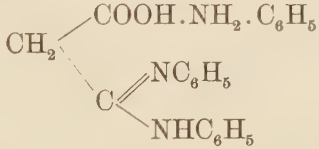
in Gestalt seines Chlorhydrates.

Von diesem liessen sich dann durch β-Ketonsäureester, von denen Acetessigester, Benzoylessigester und Oxalessigester zur Verwendung gelangten, leicht die betreffenden Pyrimidine gewinnen. Bis dahin weicht also der Cyanessigester in keinem Punkte von den gewöhnlichen Nitrilen ab. Nichtsdestoweniger zeigt sich aber der negative Einfluss der Carboxylgruppe schon bei diesen Reaktionen, viel mehr aber noch bei einigen später zu besprechenden. Durch diese Carboxylgruppe ist die molekulare Struktur eine labilere geworden, und so erfolgen denn hier die sonst so glatt und leicht verlaufenden Imidoaetherreaktionen nicht immer in gewünschter Weise und führen zuweilen zu tiefgreifenden Zersetzungen, bei welchen kaum analysirbare Produkte zu isoliren sind.

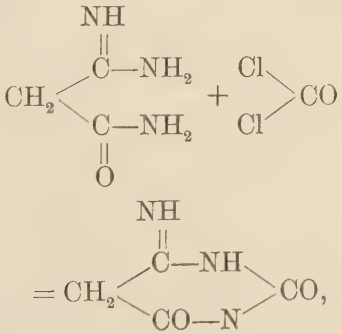
Auch die Imidoaether selbst sind höchst zersetzlich. Der Methylester zerfällt schon bei der Bildung zum Teil unter Gasentwicklung und Salmiakabscheidung. Der Aethylester ist zwar einige Zeit beständig, bedarf aber zu seiner Darstellung auch einige Vorsichtsmassregeln und zersetzt sich schon beim Aufbewahren im Exsikkator. Der Isobutylaether konnte nicht zum Krystallisiren gebracht werden und zersetzte sich ebenfalls beim Stehen im Exsikkator vollkommen. Die freien Imidoaether zerfallen bei der Destillation rückwärts in Cyanessigester und Alkohol.

Ganz eigentümlich ist das Verhalten gegen Aminbasen. Während man mit Ammoniak in absolut alkoholischer Lösung das salzsaure Imidomalonamid

in schönen Krystallen erhält, obzwar wegen Bildung von beträchtlichen Mengen eines Oeles, das vermutlich Malonester ist, nur in 50 % Ausbeute, gelang es mir nicht, die substituirten Amidine in reiner Form zu erhalten. Methylamin und Dipropylamin führten unter verschiedenen Versuchsbedingungen zu Harzen, die aller Krystallisationsversuche spotteten. Nur einmal lieferte ein mit ca. 10 gr Methylamin unternommener Versuch einige kleine farblose Krystalle, ca. 0,01—0,05gr, aber ein in grösserem Massstabe unternommener Versuch führte wieder zu unbrauchbaren, gelblichen Harzmassen. Anilin endlich führte zu einem zwar krystallisirenden, aber sich an der Luft ausserordentlich schnell zersetzenden Körper, der sich nicht mit voller Sicherheit als das Anilinsalz der Diphenylacetamidincarbonsäure



feststellen liess. Auch einige andere Amidinreaktionen liessen sich nicht durchführen. Phosgen, das möglicherweise Ringschliessung in folgender Weise herbeiführen konnte:



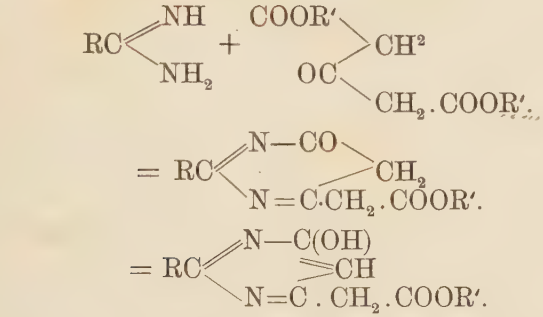
lieferte beim Verdunsten bei 60° ausschliesslich Harnstoff, Phenylcyanat gab nur Diphenylharnstoff, Chlorkohlensäureester, der sonst zu gut krystallisirenden Urethanen führt, gab ein Oel, das selbst nach monatelangem Stehen keine Neigung zur Krystallisation zeigte, beim Destilliren sich indessen zersetzte. Auch die Einwirkung des Oxalessigesters verlief nicht glatt, sondern führte unter Kohlensäureabspaltung zu der Methyloxypyrimidincarbonsäure, die von Pinner bereits beschrieben ist. Kurz, überall zeigt sich der Einfluss der Carboxygruppe darin, dass sie die Reaktionen stört und unter Umständen zu tiefgreifenden Zersetzungen, Verharzungen u. s. w. Anlass giebt.

Auch der Verlauf der Reaktion bei Einwirkung von Acetondicarbonester auf Amidine war von vornherein nicht mit Sicherheit zu bestimmen. Der Acetondicarbonsäureester enthält drei auf Amidine einwirkende Gruppen gemäss seiner Formel

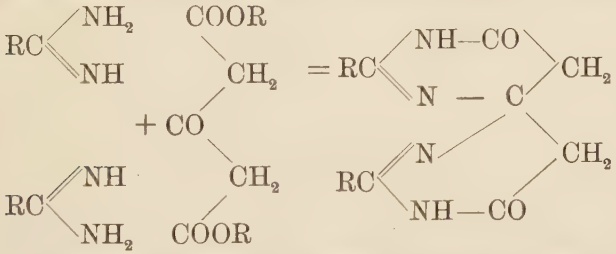
$$\begin{array}{l} CH_2 \,.\, CO_2R \\ | \\ CO \\ | \\ CH_2 \,.\, CO_2R. \end{array}$$

Es war nun möglich, dass er als Carbonsäure des Acetessigesters in demselben Sinne wie dieser einwirkte; hierbei mussten Verbindungen gewonnen werden, bei welchen statt der Methylgruppe der aus Acetessigester erhaltenen Pyrimidine der Rest des Essigesters sich befand. Alsdann würde die Reaktion in der Weise verlaufen, dass ein Molekül Amidin mit einem Molekül Acetondicarbonester zusammen reagirt, Wasser und Alkohol austritt und Ketodihydropyrimidinessigsäureaethylester sich bildet, der analog den übrigen Pyrimi-

dinen in Oxypyrimidinessigsäureaethylester übergeht:



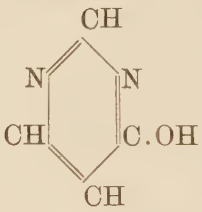
Es war aber auch der Fall denkbar, dass auch die zweite Carboxylgruppe mit dem Amidin in Wechselwirkung tritt. In diesem Falle konnte die Reaktion vielleicht zwischen zwei Molekülen Amidin und einem Molekül Acetondicarbonester folgendermassen verlaufen:



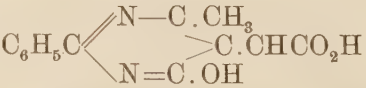
Schliesslich wäre die Möglichkeit sehr nahe gerückt, dass bei der ausserordentlichen Empfindlichkeit des Acetondicarbonesters durch die zur Freimachung des Amidins verwendete Base Verseifung einträte, und die Reaktion überhaupt nicht bis zur Bildung eines Kondensationspruduktes käme. Um eine Verseifung möglichst zu verhindern, wurde zum Freimachen des Amidins nicht Aetzlauge, sondern Kaliumcarbonat verwendet. Gleichwohl liessen die Ausbeuten stets zu wünschen übrig. Man erhält aus aromatischen

Amidinen leicht die Ester der Alkyloxypyrimidinessigsäuren. Gut krystallisirende Produkte lieferten nur Benzamidin, p-Tolenylamidin, β-Naphtamidin und Furylamidin, hingegen wurden aus Acetamidin, Phenylacetamidin und Oxyphenylacetamidin nur Harze und Oele erhalten, aus denen zum Teil nur mit Mühe, zum Teil garnicht analysirbare Substanzen erhalten werden konnten.

Einer isomeren Reihe von Alkyloxypyrimidinessigsäuren gehört die von Pinner aus Benzamidin und Acetylbernsteinsäureester dargestellte Phenylmethyloxypyrimidinessigsäure an. Es ist hier also wohl am Ort, auf die möglichen Isomerien unter den Oxypyrimidinessigsäuren hinzuweisen. Nennen wir nach Pinners Vorgang in dem Oxypyrimidin-

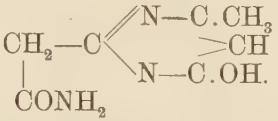


kern das zwischen den beiden Stickstoffatomen gelegene Kohlenstoffatom meso = μ und zählen die Kohlenstoffatome so herum, dass die Hydroxylgruppe stets in der „3." Stellung steht, so ist die von Pinner erhaltene Phenylacethyloxypyrimidinessigsäure

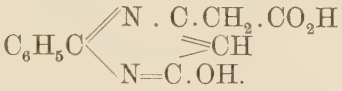


die μ Phenyl 1 Methyloxypyrimidin 2 essigsäure. Hierzu kommen nun die beiden von mir erhaltenen isomeren Reihen, wodurch die Möglichkeit der Isomeriebildung bei den Alkyloxypyrimidinessigsäuren erschöpft wird.

Aus Imidomalonamid und Acetessigester erhält man das 1 Methyloxypyrimidin μ acetamid



Aus Benzamidin endlich und Acetondicarbonester bekommt man durch Verseifung des zuerst entstehenden Esters die μ Phenyloxypyrimidin 1 essigsäure



Nach Besprechung der allgemeinen Ergebnisse der Arbeit wenden wir uns jetzt zum speciellen Teil, der Darstellung und Beschreibung der Körper.

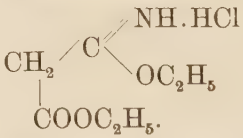
Experimenteller Teil.

I. Imidomalonester.

Der von Kahlbaum bezogene Cyanessigester wurde mit etwas mehr als der aequivalenten Menge absoluten Alkohols gemischt und unter Kühlung und fortwährendem Schütteln ein langsamer Strom trockner Salzsäure eingeleitet, bis etwas mehr als ein Molekül Salzsäure absorbirt war, noch einige Zeit in kaltem Wasser, dann über Nacht lose verkorkt im Exsikkator über Schwefelsäure und festem Aetznatron stehen gelassen. Innerhalb vierundzwanzig Stunden haben sich prachtvolle grosse farblose Prismen abgeschieden, die aber nicht ganz salmiakfrei sind, sich an der feuchten Luft sehr schnell zersetzen, in

Wasser unter Zersetzung ziemlich leicht, in absolutem Alkohol leicht löslich sind. Sie sind der salzsaure

Imidomalonester.



Es war trotz seines schönen Aussehens nicht möglich, das Salz analysenrein zu erhalten, da es sich schon mit Salmiak vermischt abscheidet und an der Luft sehr schnell zersetzt, indem es Wasser anzieht und Malonester und Salmiak entstehen lässt. Infolgedessen gab die Analyse keine scharfen Zahlen.

Von ausgelesenen Krystallen gaben
0,1474 gr 11,18 ccm Stickstoff, bei 24° und 760 mm.
0,1833 gr 0,2448 gr. Ag Cl.

	Theorie			Versuch	
				I	II
C_7	= 84	=	42,95%		
H_{14}	= 14	=	7,16%		
N	= 14	=	7,16%	8,23	
O_3	= 48	=	24,55%		
Cl	= 35,5	=	18,16%		18,51
	195,5		99,98		

Der salzsaure Imidomalonaethylester beginnt, im Kapillarröhrchen erhitzt, bei 95° zu sintern und schmilzt unter Zersetzung bei 102°. Auf das Zersetzungsprodukt werden wir später zurückkommen. Zur Darstellung des

Freien Imidomalonaethylesters

wurde das Chlorhydrat mit einer koncentrirten Lösung von kohlensaurem Kali behandelt und mit Aether extrahirt. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium und Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein

schwach gelblich gefärbtes Oel, das sich bei der Destillation glatt in Aethylalkohol und Cyanessigester zurückverwandelt, der zwischen 187—190° übergeht und mit Alkohol und Salzsäure wieder das Chlorhydrat des Imidoaethers gab. Eine Reinigung des Esters war also auch auf diese Weise nicht zu erzielen.

Noch unbeständiger als der Aethylester ist der salzsaure

Imidomalonsäuremethylaethylester

$$CH_2 \begin{matrix} C(NH)OCH_3 \\ COOC_2H_5, \end{matrix}$$

der aus Cyanessigester und absolutem Methylalkohol durch Einleiten von Salzsäuregas dargestellt wurde. Trotzdem die Mischung durch Eis und Kochsalz gekühlt wurde, zersetzte sich der Imidoaether teilweise schon beim Entstehen unter Bildung von Malonester und Salmiak und diese Zersetzung nahm selbst im Exsikkator so zu, dass ein fassbares Produkt nicht zu erhalten war. Auch von ihm wurde der freie Imidoaether darzustellen versucht, indessen bei der Destillation lediglich etwas Cyanessigester zurückgewonnen.

Auch bei Anwendung von Isobutylalkohol gelang es nicht, den entsprechenden salzsauren Imidomalonaether in reinem Zustande und krystallisiert zu erhalten. Es bildete sich nach dem Einleiten von Salzsäure in ein aequimolekulares Gemisch von Cyanessigester und trocknem Isobutylalkohol, nach dem Verdunsten des Alkohols, ein zähes Oel, das auch nach wochenlangem Stehen in einer flachen Schale im Exsikkator keine Neigung zur Krystallisation zeigte, sondern sich langsam zersetzte.

Weitere Versuche zur Darstellung von Imidoaethern wurden nicht gemacht, sondern zur weiteren Untersuchung lediglich der Aethylester benutzt.

Zersetzung durch Erwärmen.

Die salzsauren Imidoaether spalten beim Erwärmen Chloralkyl ab und gehen, wie oben diskutirt, in die Amide der Säuren über. Reagirte also der Imidomalonaether in normaler Weise, so musste er unter Chloraethylabspaltung in den Aethylester der noch nicht bekannten **Malonaminsäure** übergehen.

$$\begin{array}{l} CH_2\ C\begin{array}{l}\diagup NH\quad HCl \\ \diagdown OC_2H_5\end{array} \\ | \\ COOC_2H_5 \end{array} = C_2H_5Cl + CH_2\begin{array}{l}\diagup CONH_2 \\ \diagdown COOC_2H_5\end{array}$$

und so eine Darstellung dieser nach den gewöhnlichen Methoden nicht dargestellten, wohl auch nicht darstellbaren Säure ermöglichen. Es wurden daher ca. 12 gr frisch bereiteter salzsaurer Imidomalonaether in einem Körbchen im Oelbade eine Stunde auf 120° erhitzt, wobei Chloraethyl sich entwickelte. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde das flüssige Reaktionsprodukt auf ein Uhrglas gegossen und im Exsikkator erkalten gelassen, in dem es langsam zu einer krystallinischen, weissen Masse erstarrt. Dieselbe wird mit trocknem Aceton aufgenommen, vom Salmiak abfiltrirt und im Luftpumpenexsikkator verdunstet. Zurück bleibt ein zähes, eigentümlich riechendes Oel, das langsam zu prachtvollen, spiessigen Nadeln erstarrt, die mit Fliesspapier abgepresst den Schmelzpunkt 50° zeigen. Sie fühlen sich fettig an und zeigen schwache Chlorreaktion, was von geringen Spuren von Salmiak herrührt, die nicht zu entfernen sind, da die Substanz in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, Wasser, Alkohol, Aether, Aceton, Benzol, Petroleumaether äusserst leicht löslich ist und nur durch völliges Verdunstenlassen des Lösungsmittels wieder zu erhalten ist. Es erwies sich, dass in der That der Malonaminsäureaethylester vorlag.

0,1044 gr (im Exsikkator getrocknet) ergaben 10,4 ccm N bei 14° und 747 mm

0,1610 gr ergaben: 0,2718 gr CO_2
0,1019 gr H_2O.

Theorie	Versuch
$C_5 = 60 = 45,80$	C = 46,17.
$H_9 = 9 = 6,87$	H = 7,03.
$N = 14 = 10,69$	N = 11,51.
$O_3 = 48 = 36,64$	
131 100,00	

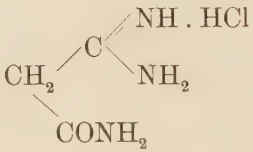
Wie die Zahlen zeigen, ist die Substanz nicht völlig rein. Sie enthält ausser Salmiak wohl auch Spuren von Aceton zurück.

Zur Darstellung des salzsauren

Imidomalonamids

wurde der fein zerriebene salzsaure Imidoaether, nachdem er vorher im Exsikkator von der überschüssigen Salzsäure durch Stehenlassen über Schwefelsäure und festem Natriumhydrat befreit worden war, langsam in eine 15%ige Lösung von Ammoniak in absolutem Methylalkohol eingetragen. Man verfährt dabei so, dass man in wenig alkoholisches Ammoniak unter Schütteln solange Imidoaether einträgt, bis der Geruch nach Ammoniak fast verschwunden ist, dann wieder Ammoniak zusetzt, wieder einträgt und so fortfährt, bis aller Imidoaether eingetragen ist und die Mischung nicht allzustark nach Ammoniak riecht. Dann verdünnt man noch mit absolutem Methylalkohol, verkorkt den Kolben und lässt bei Zimmertemperatur mehrere Tage stehen, bis die zuerst sehr starke Salmiakausscheidung zum grössten Teil wieder verschwunden ist. Dabei scheidet sich sehr schnell fast die gesamte Menge des Produkts in schönen Krystallen ab, während

das weitere Verdunstenlassen nur noch sehr wenig Material liefert. Das Amidin ist also in ammoniakalischem Methylalkohol leicht, in reinem sehr schwer löslich. Das salzsaure Imidomalonamid



krystallisirt in prachtvollen, dem rhombischen System angehörigen Prismen, die bei 150° sich zersetzen ohne zu schmelzen. Sie sind leicht löslich in Wasser, auch in kaltem, ziemlich schwer in Alkohol, unlöslich in Chloroform, Aether, Benzol. Auch dieses Produkt ist nicht ganz salmiakfrei; doch ist es von diesen letzten Spuren wegen der Gleichartigkeit der Lösungsverhältnisse nicht zu trennen. Infolgedessen sind auch hier die Analysenzahlen nicht scharf.

0,0976 gr ergaben 26,5 ccm N bei 21° und 761 mm.
0,1241 gr ergaben 0,1276 gr AgCl.

	Theorie		Versuch	
			I	II
C_2	= 36	= 26,18		
H_8	= 8	5,82		
N_3	= 42	30,55	31,00	
O	= 16	11,63		
Cl	= 35,5	25,81		25,44
	137,5	99,99.		

Ein schwerlösliches Platin- oder Goldsalz, das zur Analyse hätte dienen können, gab die Verbindung nicht. Beim Aufbewahren in verschlossenen Gefässen verlieren die Krystalle allmählich ihren Glanz und scheinen sich zu zersetzen.

Dass das freie Amidin beständig sein würde, war schon nach dem Verhalten des salzsauren Salzes nicht

zu erwarten. Trotzdem wurde der Versuch, es darzustellen, gemacht. Das salzsaure Amidin wurde in wenig Wasser gelöst, mit Aether überschichtet und die nötige Menge einer koncentrirten Lösung von Kaliumcarbonat versetzt. Die aetherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum verdunstet. Dabei blieb eine geringe Menge einer weissen harzigen Masse zurück.

Dass trotz der mangelhaften Analysen das salzsaure Imidomalonamid thatsächlich vorliegt, ergiebt sich aus seinem Verhalten gegen Acetessigester, dessen später Erwähnung gethan werden wird.

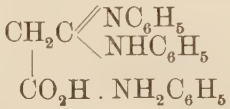
Während demnach Ammoniak den Imidoaether glatt in das Amidin umwandelt und ein leicht fassbares, schön krystallisirendes Produkt liefert, hat die Einwirkung von Aminbasen keine befriedigenden Resultate ergeben. Methylamin und Dipropylamin geben Harze, und auch die Einwirkung von Anilin auf den Imidoaether verläuft in eigentümlicher und nicht völlig aufgeklärter Weise.

Trägt man den salzsauren Imidoaether in eine alkoholische Anilinlösung ein, und zwar in aequimolekularen Mengen, so tritt keine wahrnehmbare Reaktion ein; auch nach Wochen scheidet sich nichts aus. Kocht man dagegen mit überschüssigem alkoholischen Anilin eine Stunde am Rückflusskühler, so scheidet sich eine braune Krystallmasse ab, die zur Entfernung des Anilins mit Essigsäure behandelt, mit Wasser gewaschen und aus Methylalkohol mit grossen Verlusten umkrystallisirt wurde. So erhielt ich das Produkt in feinen weissen verfilzten Nadeln vom Sm 223°. Es ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, sehr hygroskopisch und färbt sich an der Luft sehr schnell braun. Bei 120° getrocknet ergaben sich folgende Zahlen:

0,1267 gr ergaben 13,6 ccm N bei 22° und 767 mm.
0,1872 „ „ 19,8 „ „ „ 22° „ 762 „
0,2025 „ „ 0,5385 CO_2 0,0980 H_2O
0,1698 „ „ 0,4553 CO_2 0,0805 H_2O
0,1733 „ „ 0,0854 H_2O[1].

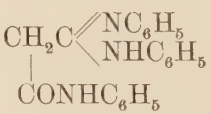
	I	II	III	IV	V
C =	72.54	73.11			
H =	5.38	5.27	5.48		
N =				12.36	12.10

Aus diesen Zahlen lässt sich nur eine Verbindung C_2,H_2,N_2O_3 berechnen, welche als das Anilinsalz der diphenylirten Acetamidincarbonsäure



aufgefasst werden kann.

Es war zu erwarten, dass das Anilin in der Weise auf den Imidoaether wirkte, dass sowohl die Imidogruppe, als auch die beiden Oxaethyle durch den Anilinrest ausgetauscht würden, also eine Substanz von der Zusammensetzung



d. h. $C_{21}H_{19}N_3O$ entstehen würde. Da die von mir erhaltene nun um 1 H_2O reicher ist als diese letztere, so bleibt nur die Annahme, dass das Anilid zum Anilinsalz der Säure verseift worden ist.

[1] Bei dieser Verbrennung blähte sich ganz am Schluss das Rohr auf, deshalb nur das gefundene Wasser giltig.

Theorie			Versuch (im Mittel)
C_{21}	= 252	= 72,62	72,82.
H_{21}	= 21	= 6,04	5,38.
N_3	= 42	= 12,10	12,23.
O_2	= 32	= 9,23.	
	347	= 99,99 %	

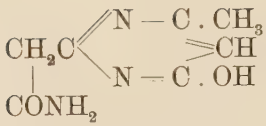
Wie ein Blick auf die Zahlen zeigt, ist der Kohlenstoff etwas zu hoch, der Wasserstoff etwas zu niedrig gefunden. Vielleicht ist die Annahme gestattet, dass entweder die Verseifung nicht vollständig gewesen ist, oder bei der notwendigen hohen Trockentemperatur zum Teil wieder Wasserabspaltung eingetreten ist.

Bei der trocknen Destillation des Körpers aus dem Oelbad bei 250° entweicht Kohlensäure und es destillirt Anilin. Zurück bleibt ein schwarzes, in Alkohol und Wasser unlösliches Harz. Auch das Entstehen von Kohlensäure und Anilin dürfte wohl meine Ansicht über die Natur des Körpers unterstützen.

Einwirkung von Acetessigester auf Imidomalonamid.

Acetessigester reagirt äusserst leicht mit Imidomalonamid. Bringt man beide in wässriger Lösung in aequimolekularen Mengen zusammen und fügt die nötige Menge 10 %iger Natronlauge hinzu, so findet schon nach wenigen Stunden die Abscheidung von Nadeln statt. Nach 24 Stunden ist die Krystallausscheidung beendet. Nach dem Filtriren wird die Substanz aus heissem Wasser umkrystallisirt. Sie bildet feine weisse Nadeln, ist leicht in heissem, sehr schwer in kaltem Wasser löslich, ziemlich leicht in Alkohol, unlöslich in Aether, Chloroform, Benzol, Aceton und schmilzt bei 250° unter Zersetzung.

Es ist das erwartete Methyloxypyrimidinacetamid



Bei 120° getrocknet ergaben

0,1756 gr 0,3251 gr CO_2 0,0784 gr H_2O
0,0989 gr 22,5 ccm N[1]

	Theorie		Versuch	
			I	II
C_7 =	84	50,30	50,48	
H_9 =	9	5,37	4,95	
N_3 =	42	25,15		25,24
O_2 =	32	19,16		
		99,98		

Um das Methyloxypyrimidinacetamid zu verseifen, wurde es mit Natronlauge zunächst in der Kälte stehen gelassen. Dabei blieb es unverändert. Hingegen löst es sich beim Kochen. Säuert man jetzt schwach mit Salzsäure an, so fällt ein krystallinisches Produkt, das auch nach dem Umkrystallisiren reichlich Chlor enthält, an der Luft besonders beim Erwärmen zum Teil rot wird, bei 175—185° unter Gasentwicklung und Hinterlassung eines gelben Harzes schmilzt. Es scheint ein Gemenge mehrerer Körper zu sein. Die Analyse giebt ca. 39 % Kohlenstoff, 5 % Wasserstoff und 20 % Stickstoff, während die Säure ca. 50 % Kohlenstoff, 5,55 % Wasserstoff und 17 % Stickstoff verlangt. Die Verseifung mit HCl gelang ebenfalls nicht, da das Pyrimidin sich zwar in Salzsäure schon in der Kälte löste, aber beim Neutralisiren mit Natronlauge und Ansäuern mit Essigsäure sich nichts wieder ausschied.

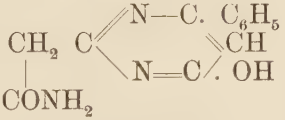
[1] Temperatur und Druck gingen leider verloren.

Die Säure, wenn sie überhaupt entsteht, scheint also äusserst leicht in Wasser löslich zu sein.

Ebenso leicht wie das Methyloxypyrimidinacetamid erhält man das

Phenyloxypyrimidinacetamid.

Lässt man aequimolekulare Mengen von salzsaurem Imidomalonamid und Benzoylessigester mit etwas Wasser und der berechneten Menge zehnprocentiger Natronlauge stehen, so fällt nach einigen Tagen beim Ansäuern mit Essigsäure das Produkt aus. Nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Spiritus bildet es feine Nadeln, welche bei 243° schmelzen. Es ist schwer in heissem Wasser, ziemlich leicht in Alkohol, nicht in kaltem Wasser, Aether, Chloroform, Benzol löslich. Es hat die Zusammensetzung



Bei 100° getrocknet ergaben:

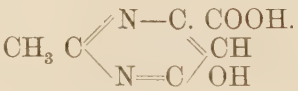
0,1915 gr 0,4426 gr CO_2
0,1888 gr 0,4359 gr CO_2
0,0801 gr H_2O
0,1985 gr 32,8 ccm N bei 24° und 757 mm.

	Theorie		Versuch		
			I	II	III
C_{12}	= 144	= 62,88%	62,92	62,97	
H_{11}	= 11	= 4,80%	—	4,71	
N_3	= 42	= 18,34%			18,44
O_2	= 32	= 13,98%			
	229	100,00%			

Einwirkung von Oxalessigester.

Interessant verlief die Reaktion zwischen Imidomalonamid und Oxalessigester. Bringt man beide in

aequimolekularen Mengen mit Wasser und zehnprocentiger Natronlauge zusammen, so färbt sich die Mischung rot. Nach wenigen Minuten scheidet sich alsdann eine voluminöse Masse ab, die nach einigen Tagen abfiltrirt wird: das Filtrat ist blutrot, schön fluorescirend, der Niederschlag ist amorph, braunrot, sehr leicht in heissem und kaltem Wasser, schwer in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, nicht in Aether, Benzol, Chloroform, Petroleumaether löslich. Er löst sich in heisser Natronlauge unter Ammoniakentwicklung, teilweise auch in Salzsäure. Die ganze Masse wurde, da alle Versuche, sie zum Krystallisiren zu bringen, scheiterten, mit koncentrirter Natronlauge gekocht und mit Salzsäure gefällt. Dabei scheidet sich ein schweres braunes amorphes Pulver, das sehr schwer löslich ist und bis 300° sich nicht verändert. Es ist die von Pinner bereits beschriebene Methyloxypyrimidincarbonsäure



Die Substanz ist sehr hygroskopisch. Bei 100° getrocknet ergaben:

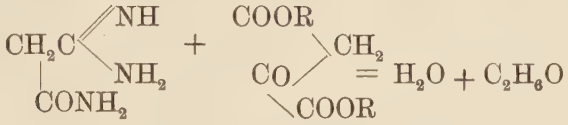
0,1378 gr 22,6 ccm N bei 27° und 759 mm.
0,1693 gr 0,2481 CO_2
0,0621 H_2O.

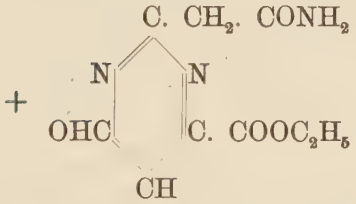
Es hinterblieb unverbrennliche Kohle.

	Theorie	Versuch	
C_6	= 72 = 46,75	(39,96)	
H_6	= 6 = 3,89	4,07	
N_2	= 28 = 18,18		18,06
O_3	= 48 = 31,16		
	154 = 99,98%		

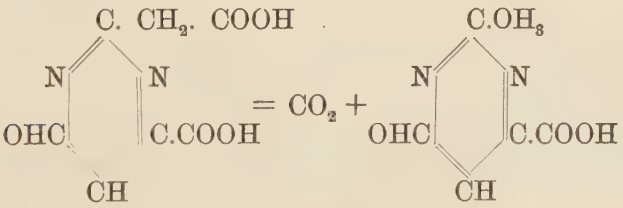
Es stimmen also Stickstoff und Wasserstoff sehr gut auf die Säure und da die sonstigen Eigenschaften sich ebenfalls gleichen, so kann man wohl behaupten, mit diesem Körper zu thun zu haben. Leider reichte zu weiteren Analysen das Material nicht hin.

Die Entstehung dieser Verbindung kann in folgender Weise erklärt werden: Aus Oxalessigester und Imidomalonamid musste zunächst das Esteramid der Oxypyrimidinessigcarbonsäure sich bilden:





Dies ist vermutlich die braunrote, voluminöse Masse. Durch Kochen mit Natronlauge wird die Amidgruppe und die Estergruppe verseift; es entsteht die unbeständige Oxypyrimidinessigcarbonsäure, die sofort unter Kohlensäureabspaltung in die Methyloxypyrimidincarbonsäure übergeht.



Ausser den hier erwähnten habe ich noch einige andere Versuche mit dem Imidomalonamid gemacht.

welche jedoch zu keinen analysirbaren Produkten führten.

II.

Die zweite Aufgabe, die ich mir gestellt hatte, war, die Einwirkung von Acetondicarbonester auf die Amidine zu untersuchen.

Darstellung des Acetondicarbonesters.

Als Ausgangsmaterial wird die gewöhnliche, sog. englische Citronensäure benutzt. Der Acetondicarbonester ist zuerst von Pechmann[1] dargestellt worden, der zuerst die Acetondicarbonsäure und aus dieser durch Esterifikation mit Salzsäuregas den Diaethylester hergestellt hat. Nach verschiedenen Versuchen und auf Grund einer liebenswürdigen Privatmitteilung von Herrn Dr. Förster zu Berlin hat sich schliesslich folgendes Verfahren als geeignet herausgestellt: 100 gr Citronensäure werden ca. 24 Stunden auf dem Wasserbade in einer flachen Schale unter häufigem Umrühren verwittern gelassen. Dann erhitzt man im Trockenschrank 2—3 Stunden auf 115—120°. Hierbei schmilzt die Säure zu einer zähflüssigen, gelblichen Masse, die man heiss in eine Reibschale bringt und darin zu erbsengrossen Stücken zerkleinert. Man bringt hierauf die Citronensäure in einen Rundkolben von ca. 1 Liter Inhalt, der mit Stopfen und einem ca 6 mm weitem Glasrohr versehen ist, bringt dazu 80 gr concentrirte und 100 gr rauchende Schwefelsäure (von ca 12% SO_3), schüttet um und lässt unter dem Abzug zehn Minuten stehen. Unterdessen macht man aus ganz klein geschlagenem Eis und Kochsalz eine gute Kältemischung, in die man 200 gr absoluten Alkohol

[1] B. XVII. 2543.

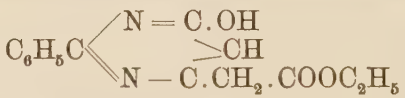
bringt. Nach zehn Minuten stellt man den Kolben mit der Citronensäure und Schwefelsäure auf ein siedendes Wasserbad und zündet das entweichende Kohlenoxyd an. Die Masse steigt leicht über, was durch häufiges Umschütteln vermieden wird. Sobald das Kohlenoxyd sich auch beim Schütteln nicht mehr entzünden lässt, giesst man das heisse Reaktionsgemisch unter gutem Umrühren in den absoluten Alkohol hinein, lässt noch kurze Zeit in der Kältemischung, sodann im Zimmer 24 Stunden stehen; hierauf giesst man die Masse in ein Gemisch von 200 gr kleinen Eisstücken und 300—350 gr Krystallsoda, die man am besten fein pulvert, rührt tüchtig um und lässt stehen, bis die Kohlensäureentwicklung vorüber ist. Die Lösung muss alsdann schwach alkalisch reagiren, sonst fügt man noch Soda hinzu. Dann aethert man zehn bis zwölfmal aus, destillirt Aether und Alkohol ab, nimmt mit der vierfachen Menge Wasser auf, aethert wieder aus, trocknet über Chlorcalcium und destillirt den Aether ab. So erhält man den Ester als gelblich rote, obstartig riechende Flüssigkeit, die für die meisten Zwecke hinreicheud rein ist, sonst mit Verlust im Vakuum destillirt werden kann. Ausbeute von 100 gr krystallisirter Citronensäure 37 gr Ester.

Einwirkung auf Benzamidin.

90 gr Benzonitril, das nach der Sandmeyerschen Methode selbst bereitet war, wurde mit 40 gr absolutem Alkohol gemischt und unter Wasserkühlung 23 gr trockne Salzsäure eingeleitet. Der nach 24 Stunden festgewordene Benzimidoaether wurde mittels NH_3 in das salzsaure Benzamidin übergeführt. Dieses wurde in wenig Wasser gelöst, mit der berechneten Menge 33% Kaliumcarbonatlösung versetzt, geschüttelt, bis das freie

Benzamidin sich ausgeschieden hatte, und dann mit der aequimolekularen Menge Acetondicarbonester versetzt. Nach einigen Tagen wird mit Essigsäure schwach angesäuert und die abgeschiedene Masse abgesaugt. Sie krystallisirt aus verdünntem Spiritus in seidenglänzenden langen, feinen Nadeln, die den Sm 155° zeigen. Der Körper ist leicht löslich in Alkalien und Säuren, ziemlich leicht in warmem Alkohol, schwer in heissem, fast unlöslich in kaltem Wasser. Er giebt weder mit Platinchlorid und Goldchlorid noch mit Kaliumbichromat oder Pikrinsäure schwerlösliche Verbindungen. Es ist der

Phenyloxypyrimidinessigsäureaethylester



Bei 100 gr getrocknet ergaben

0,1050 gr 0,0526 H_2O

0,2518 CO_2

0,1356 gr 13,0 ccm N bei 22° und 761 mm.

	Theorie		Versuch I	Versuch II
C_{14} =	168	65,12	65,40	
H_{14} =	14	5,43	5,57	
N_2 =	28	10,85		10,87
O_3 =	48	18,60		
	258	100,00		

Verseifung des Esters.

Lässt man den Ester einige Stunden mit kalter fünfzehnprocentiger Natronlauge stehen, so wird er verseift. Beim Ansäuern mit HCl erhält man die

Phenyloxypyrimidinessigsäure

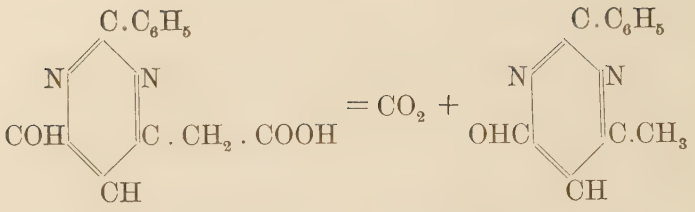
in glänzenden, schwach gelblich gefärbten Blättchen,

die aus verdünntem Spiritus umkrystallisirt bei 212 bis 216° unter Zersetzung schmelzen. Sie sind ziemlich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser, leicht in Alkohol löslich.

Bei 100 gr getrocknet ergaben
0,1928 gr 0,4442 gr CO_2 0,0798 gr H_2O
0,2111 gr 22,0 ccm bei 14° und 755 mm.

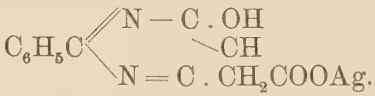
Theorie			Versuch I	Versuch II
C_{12}	= 144	= 62,61	62,83	
H_{10}	= 10	= 4,35	4,59	
N_2	= 28	= 12,18		12,18
O_3	= 48	= 20,87		
	230	100,01		

Da die Säure unter Gasentwicklung schmilzt, so war es von vornherein wahrscheinlich, dass sich Kohlensäure abspalten würde. Erhitzt man nun die Phenyloxypyrimidinessigsäure in einem Kölbchen im Oelbade auf 230—240°, so entweicht thatsächlich Kohlensäure, und der Rückstand, der zum Teil in prachtvollen weissen Nadeln in den Kolbenhals sublimirt, krystallisirt aus verdünntem Spiritus in schönen langen Nadeln, die bei 216° schmelzen, in heissem Wasser nicht allzu schwer löslich, in kaltem fast unlöslich sind und ein in schönen gelben Nadeln krystallisirendes, bei 189° schmelzendes Pikrat geben, kurz sich in jeder Weise mit dem von Pinner aus Benzamidin und Acetessigester dargestellten Phenylmethyloxypyrimidin decken. Die Essigsäuregruppe wird also unter Kohlensäureabspaltung in die Methylgruppe umgewandelt



Phenyloxypyrimidinessigsaures Silber.

Kocht man die wässerige Lösung der Säure mit Silbernitrat, filtrirt und lässt erkalten, so krystallisirt aus der erkalteten Flüssigkeit das Silbersalz in schönen Nadeln, die an dem Licht dunkel werden, bei 268° unter Zersetzung schmelzen und ein Molekül Krystallwasser enthalten, das sie bei 100° verlieren. Es ist das primäre Silbersalz der Phenyloxypyrimidinessigsäure, d. h. nur in der Carboxyl- nicht auch in der Kernhydroxylgruppe ist ein Wasserstoffatom durch Silber ersetzt. Es hat also die Formel



0,2965 gr verloren bei 100° 0,0137 gr H_2O.

gef. aq = 5,29 % ber. f. $C_{12}H_9N_2O_3Ag + 1H_2O$

aq = 5,22 %

Bei 100° getrocknet ergaben:

0,2022 gr 0,0642 gr Ag.

gef. Ag = 31,75 % ber. f. $C_{12}H_9N_2O_3Ag$. = 32,05 %.

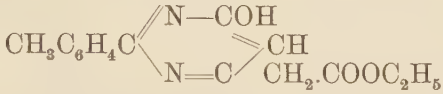
Einwirkung auf p-Tolenylamidin.

Aus p-Toluidin mittels der Sandmeyerschen Reaktion selbst hergestelltes p-Tolunitril[1] wurde

[1] Ich möchte hier bemerken, dass das p-Tolunitril nicht, wie Beilstein angiebt, nach dem Destilliren erst in einer Kältemischung fest wird; ich erhielt es bei gewöhnlicher Sommertemperatur in fester Gestalt.

in bekannter Weise in das Amidin übergeführt. Bringt man dieses mit Acetondicarbonester und der nötigen Menge dreiundreissigprocentiger Kaliumcarbonatlösung zusammen, so scheidet sich zuerst ein Oel aus, das bald fest wird und aus verdünntem Spiritus in prachtvollen langen, silberglänzenden Nadeln krystallisirt, die leicht löslich in Alkohol, schwer in heissem, nicht löslich in kaltem Wasser sind und den Sm 164° zeigen. Es ist der

p-Tolyloxypyrimidinessigsäureaethylester



Bei 100° getrocknet ergaben:

0,2000 gr 0,4869 CO_2

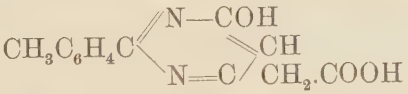
0,1068 H_2O

0,1020 gr 9,8 ccm N bei 26° 752 mm.

	Theorie		Versuch I	Versuch II
C_{15}	= 180	= 66,18 %	66,40	
H_{16}	= 16	= 5,88	6,03	
N_2	= 28	10,29		10,53
O_3	= 48	17.65		
	272	100,00		

Auch dieser Ester wird durch Stehenlassen mit kalter 15%iger Natronlauge leicht verseift. Die durch Ansäuern mit Salzsäure ausfallende

p-Tolyloxypyrimidinessigsäure



ist ziemlich schwer in heissem, fast unlöslich in kaltem Wasser, leicht in Alkohol löslich. Aus verdünntem

Spiritus krystallisirt sie in feinen weissen Nadeln. Im Kapillarrohr erhitzt, spaltet sie von ca. 210° an Kohlensäure und schmilzt bei 214°, dem Schmelzpunkt des um CO_2 ärmeren, bereits von Pinner dargestellten p-Tolylmethyloxypyrimidins. Bei 100° getrocknet ergaben:

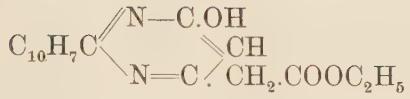
0,1581 gr 0,3683 CO_2
0,0727 H_2O
0,1105 gr 10,8 ccm bei 19° und 754 mm.

	Theorie		Versuch	
			I	II
C_{13} =	156 =	63,93	63,54	
H_{12} =	12 =	4,91	5,11	
N_2 =	28 =	11,48		11,15
O_3 =	48 =	19,67		
	244	99,99		

Einwirkung auf β-Naphtamidin

Feingepulvertes β-Naphtonitril wird in der aequimolekularen Menge absoluten Alkohols in der Wärme gelöst und beim Erkalten soviel trockner Aether zugesetzt, dass es gelöst bleibt. Dann wird unter Wasserkühlung ein Molekül Salzsäuregas eingeleitet. Der Imidoaether bedarf etwa 8 Tage bis zur völligen Abscheidung. Dann wird er in bekannter Weise in das Amidin übergeführt. Lässt man das salzsaure β-Naphtamidin mit der berechneten Menge Acetondicarbonester und Kaliumcarbonatlösung einige Tage stehen, so scheidet sich ein braunes Harz aus, das aus verdünntem Spiritus schöne weisse Nadeln vom Sm 193° liefert, die unlöslich in Wasser, Aceton, Benzol, schwer löslich in Alkohol, leicht in Eisessig löslich sind. Es ist, wie vorauszusehen, der

β-Naphtyloxypyrimidinessigsäureaether



Bei 120° getrocknet ergaben:

0,1966 gr 0,5026 CO_2
0,0913 H_2O
0.1109 gr 9,2 ccm N bei 19° und 768 mm.

	Theorie			Versuch	
				I	II
C_{18}	= 216	=	70,13	70,06	
H_{16}	= 16	=	5,19	5,16	
N_2	= 28	=	9,09		9,53
O_3	= 48	=	15,59		
	308		100,00		

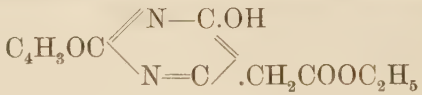
Einwirkung auf Furylamidin.

Den aromatischen Amidinen völlig analog verhält sich das Furylamidin. Das Furylcyanid wurde nach der von Pinner[1] angegebenen Methode bereitet. Der Furfurimidoaether bildet sich bei vorsichtigem Einleiten von etwas mehr als einem Molekül Salzsäure in das gut gekühlte Gemisch des Nitrils mit der berechneten Menge absoluten Alkohols. Er scheidet sich innerhalb 48 Stunden ab und wurde mittels alkoholischen Ammoniaks in das Amidin umgewandelt. Dieses wird in wenig Wasser gelöst und mit der entsprechenden Menge Kaliumcarbonatlösung und Acetondicarbonester versetzt. Nach einigen Tagen scheidet ein Harz ab, das nach zweimaligem Umkrystallisiren aus verdünntem Spiritus schöne rosenrote Nadeln vom

[1] Pinner „Imidoaether" S. 51.

Sm 164° liefert, die schwer in Wasser, leicht in Alkohol löslich sind. Auch hier ist ganz glatt

Furylorypyrimidinessigsäureaethylester



entstanden.

Bei 100° getrocknet ergaben:
0,2137 gr 0,4529 gr CO_2 0,0962 gr H_2O
0,1296 gr 13,1 ccm N bei 16° und 751 mm.

	Theorie		Versuch	
			I	II
C_{12}	= 144	= 58,06	57,85	
H_9	= 9	= 4,84	5,01	
N_2	= 28	= 11,30		11,55
O_4	= 68	= 25,80		
	248	100,00%		

Während die bis jetzt besprochenen, rein aromatischen Amidine, denen sich auch das Furfuramidin anschloss, glatt gut krystallisirende Verbindungen von der geforderten Zusammensetzung ergaben, hatte die Sache bei den aliphatischen Amidinen, auch bei denen mit aromatischen Substituenten grosse Schwierigkeiten, da es nicht ohne weiteres gelang krystallisirende oder überhaupt analysirbare Verbindungen zu isuliren.

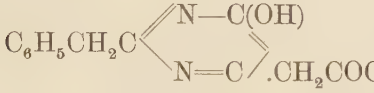
Acetamidin lieferte ein nicht destillirbares Oel; auch bei der vorgenommenen Verseifung waren keine analysirbaren Substanzen zu fassen.

Benzylamidin, das aus Benzylcyanid in bekannter Weise dargestellt wurde, giebt beim Stehenlassen mit Acetondicarbonester und Kaliumcarbonatlösung ebenfalls ein nicht krystallisirendes Oel; es wird deshalb in heisser Natronlauge gelöst. Beim Er-

kalten scheiden sich weisse Nadeln ab, die leicht in kaltem Wasser sich lösen. Sie werden zweimal aus heissem Wasser umkrystallisirt und im Luftpumpenexsikkator getrocknet. Sie erwiesen sich als das primäre Natriumsalz der

Phenylacetoxypyrimidinessigsäure

und enthalten ein Molekül Krystallwasser, das sie bei 100° verlieren. Nach dem Trocknen ist die Substanz ausserordentlich hygroskopisch. Sie entspricht der Formel



Bei 100 gr verloren 0,1905 gr 0,0117 aq

gef. aq = 6,14 % ber. f. $C_{13}H_{11}N_2O_3Na$ aq = 6,17 %.

0,1797 gr ergaben 0,507 Na_2SO_4

0,0972 „ „ 8 ccm N bei 19° und 764 mm.

Theorie			Versuch	
			I	II
C_{13}	= 156	= 58,65		
H_{11}	= 11	= 4,14		
N_2	= 28	= 10,52	9,4	
O_3	= 48	= 18,04		
Na	= 23	= 8,65		9,06
	266	100,00 %		

Vermutlich hält die Substanz etwas Natriumhydrat zurück, was die ausserordentliche Hygroskopicität gut erklären würde. Leider reichte das Material nicht hin, den Körper durch häufigeres Umkrystallisiren besser zu reinigen, da er auch in kaltem Wasser nicht allzu schwer löslich ist, beim jedesmaligen Umkrystallisiren immer etwa die Hälfte verloren ging, die Ausbeute aber von vornherein nicht bedeutend gewesen war. In-

dessen ist es wohl trotz der fehlerhaften Analyse berechtigt, die Identität des Körpers mit dem primären Natriumsalz der Phenylacetoxypyrimidinessigsäure anzunehmen. Aus dem Filtrat des Natriumsalzes wurde vergeblich versucht, die freie Säure in reinem Zustande zu erhalten. Dieselbe stellte sich dar als ein in Wasser, Alkohol, Aether, Aceton, Benzol leicht lösliches schwarzes Harz, das in Lösung sauer reagirte und mit kleinen Krystallen durchsetzt war, die auf keine Weise von dem Harz getrennt werden konnten.

Aus dem Oxyphenylacetamidin schliesslich, das aus Mandelsäurenitril dargestellt wurde, war aus dem mit Acetondicarbonester entstehenden Harz überhaupt kein fassbares Produkt zu gewinnen.

Die vorliegende Arbeit wurde während des S.S. 1893 und einem Teile des W.S. 1893/94 im chemischen Laboratorium der Kgl. Tierärztlichen Hochschule auf Anregung des Hrn. Prof. Dr. Adolf Pinner ausgeführt.

Ich kann die Gelegenheit nicht unbenutzt lassen, auch an dieser Stelle diesem meinem hochverehrten Lehrer meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die liebevolle Teilnahme, die er mir bei der Anfertigung dieser Arbeit gezollt hat.

Thesen.

I.

Das Dulong-Petitsche Gesetz ist ein gutes Mittel zur Bestimmung der Atomgewichte.

II.

Die Metschnikoffsche Phagocytentheorie ist zur Erklärung der Immunität nicht ausreichend.

III.

Den Säureamiden ist die Formel $RC\begin{matrix}NH\\OH\end{matrix}$ zuzuschreiben.

Vita.

Natus sum ego, Carolus Oppenheimer, Berolini a. d. IX. kal. Mart. a. h. s. LXXIV patre Julio, matre Antonia e gente Davidson, quos vivos esse magnopere laetor. Fidei addictus sum mosaicae. Primis litterarum elementis imbutus gymnasium Fridericianum Berolinense per undecim annos frequentavi ibique vere anni MDCCCLXXXXI maturitatis testimonium adeptus sum. Deinde per tres annos Universitatis Fridericae Guilelmae Berolinensis civis fui et studia philosophica praecipue chemica persecutus sum.

Scholis et exercitationibus interfui virorum praeclarissimorum Engler, Finkener, Friedheim, Gabriel, Hertwig, Kundt (†), Liebermann, Pinner, Schulze, Sell, Waldeyer, Zeller.

Quibus omnibus viris, optime de me meritis, imprimis Adolfo Pinner, professori illustrissimo, gratias ago maximas.